1972

- UNIVERSITE PARIS VI -

- FACULTE DE MEDECINE PARIS - BROUSSAIS -

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplome d'Etat

Bernard DASSONVILLE

Interne des Hôpitaux Privés de Paris
Né le 21 Août 1944 à PLOMB (Manche)

-=-=-=-

Présentée et soutenue publiquement le : 1972

-=-=-=-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES LISTERIOSES NEURO-MENINGEES DE L'ADULTE

(A propos de Trois Cas)

Président de Thèse : **Professeur Maurice GRIVAUX**

- Professeur de Pathologie et Thérapeutique Générales -

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549210_0001

- UNIVERSITE PARIS VI -

- FACULTE DE MEDECINE PARIS - BROUSSAIS -

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplome d'Etat

Bernard DASSONVILLE

Interne des Hôpitaux Privés de Paris
Né le 21 Août 1944 à PLOMB (Manche)

-=-=-=-

Présentée et soutenue publiquement le :

-=-=-=-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES LISTERIOSES NEURO-MENINGEES DE L'ADULTE

(A propos de Trois Cas)

Président de Thèse : **Professeur Maurice GRIVAUX**

- Professeur de Pathologie et Thérapeutique Générales -

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA MERE

A MON PERE

En témoignage de reconnaissance pour l'aide qu'ils m'ont apportée et l'affection dont ils m'ont entouré au cours de mes études.

A MON ONCLE le Docteur Maurice DESLOQS

A MES SOEURS

A MES FRERES

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Maurice GRIVAUX

Professeur de Pathologie et Thérapeutique Générales

Médecin de l'Hôpital BROUSSAIS

Qui a bien voulu nous confier le sujet de cette Thèse et nous guider dans sa réalisation

Qui nous a fait le grand honneur d'en accepter la présidence

Nous le prions de trouver ici, avec nos remerciements, l'hommage de notre profond respect.

A MES MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Professeur J. HUGIER

Monsieur le Professeur R. COUVELAIRE

Monsieur le Professeur R. MERLE D'AUBIGNE

Monsieur le Professeur G. THOMERET

Monsieur le Professeur R. KOURILSKY

Monsieur le Professeur Ch. NETTER

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE NANTERRE

Monsieur le Docteur AUDRY

Monsieur le Docteur MICHARD

Monsieur le Docteur GUILLEMIN

EN RESPECTUEUX HOMMAGE

A MES MAITRES D'INTERNAT DES HOPITAUX

PRIVES DE PARIS

Monsieur le Docteur D. COLONNA

Monsieur le Docteur M. ETIENNE

Monsieur le Docteur C. GODDE

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma respectueuse gratitude pour l'accueil et l'enseignement que j'ai reçus dans leur service.

- P L A N -

INTRODUCTION

OBSERVATION I

OBSERVATION II

OBSERVATION III

DISCUSSION DES TROIS OBSERVATIONS

REVUE DE LA LITTERATURE

LA LISTERIOSE NEURO-MENINGEE DE L'ADULTE

- Historique
- Anatomie pathologique
- Etude bactériologique
- Sérologie
- Etude clinique
- Formes cliniques
- Traitement

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Les listérioses humaines et animales sont assez répandues en France et posent aux médecins comme aux vétérinaires des problèmes épidémiologiques et prophylactiques actuellement sans solution.

La listériose est une maladie infectieuse due au germe Listeria Monocytogenes; il s'agit d'un bacille Gram positif appartenant à la famille des actinomycétacae. L'animal constitue le principal réservoir de germesde l'affection humaine. Son mode de contamination est encore assez mal connu; elle est peu contagieuse et se manifeste généralement de façon sporadique.

La maladie listérienne est très polymorphe chez l'adulte; deux grands tableaux cliniques en font toute la gravité : la forme neuro-méningée, la plus fréquente, et la forme septicémique.

Notre étude est consacrée aux listérioses neuro-méningées de l'adulte et comprend :

- En premier lieu la présentation de trois observations personnelles qui sont des formes sévères puisqu'elles ont été recueillies dans un service de réanimation.

- Puis une revue d'un certain nombre de publications de cas de listériose neuro-méningée présentées au cours des dernières années dans la littérature française et étrangère.

- Enfin, à la lumière de ces confrontations, une étude générale de la histérique neuro-méningée de l'adulte.

- O B S E R V A T I O N S

P E R S O N N E L L E S -

OBSERVATION I

Madame A.... 66 ans est adressée le 6 Avril 1969 à l'Hôpital Broussais pour un état subcomateux fébrile de survenue brutale.

Il s'agit d'une éthylique hospitalisée six mois auparavant pendant une vingtaine de jours pour un épisode de décompensation ascitique de sa cirrhose avec signes neurologiques et sans hémorragie digestive.

A l'arrivée :

- la malade ne répond pas aux questions mais exécute les ordres simples
- la fièvre est à 39°2 accompagnée de sueurs abondantes
- l'examen neurologique objective
  - . un syndrome méningé franc
  - . sans signes de localisation, sans atteinte pyramidale
  - . La P. L. est pratiquée aussitôt, le F.O. étant normal, et ramène un liquide xanthochromique très hypertendu.
- L'atteinte éthylique se traduit par
  - . une hépatomégalie de 18 cm sur la ligne mamelonnaire
  - . quelques taches rubis
  - . une ascite de moyenne abondance sans circulation collatérale ni splénomégalie, ni oedème des membres inférieurs.

Les résultats du laboratoire montrent :

- Dans le liquide céphalo-rachidien :
  - Albumine = 1,80 gr/l
  - Sucres = 0,8 "
  - Chlorures = 6,1 "

  90 Globules rouges par mm3

  1000 Globules blancs par mm3, la plupart étant constitués de lymphocytes

  Pas de germes à l'examen direct du liquide. Celui-ci est mis en culture.
- Dans le sang :
  - 4.700.000 G.R.
  - 5.500 G.B. dont 65 % de neutrophiles
    6 % monocytes
    29 % lymphocytes

  Na^+ = 125 mEq

  K^+ = 3,2 "

  Cl^- = 92 "

  R.A. = 28 "
  - Urée = 0,15 gr/l
  - Glucose = 1,75 gr/l
  - Protides = 75 gr/l
  - Hématocrite = 44 %
- Le bilan hépatique est celui d'une cirrhose décomposée :
  - Tau de Prothrombine = 21 %

- Albuminémie = 31 gr/l
- Rapport $\frac{\text{Albunine}}{\text{Globuline}} = 0,7$
- Ammoniémie = 1,27 γ/ml.
- Test au Thymol = 30 u. v.
- Test au Kunkel zinc > 100 u. v.
- Bilirubine totale = 20 mg/l

enfin : - S G O T = 60 unités

- S G P T = 30 unités

- L'Electro encéphalogramme montre une légère asymétrie des tracés, les rythmes étant moins bien dessinés à gauche qu'à droite.

On est donc en présence d'un syndrome méningé franc, fébrile, comateux, sans signes de localisation neurologique, survenu brutalement chez une éthylique de 66 ans.

Le traitement antibiotique est institué aussitôt :

- Céphalotine 4 gr/j i. v.
- Gentamycine 240 mg/j i. m.
- Solumédine 6 gr/j i. v.

Et aux perfusions on ajoute 1 flacon d' "Ornicetil"
Localement, une injection intrathécale de framycétine termine chaque ponction lombaire.

Celle du deuxième jour ramène un L.C.R. contenant :

- Albumine = 1,5 gr/l
- Sucres = 0,65 "

- Chlorures = 6,5 gr/l
- G. R. = 190 par mm3
- G. B. = 1200 par mm3

- Le troisième jour de l'hospitalisation, le coma s'accentue sensiblement, le reste de l'examen neurologique restant identique - l'analyse du liquide rachidien montre alors :

- Albumine = 1,6 gr/l
- Sucres = 0,95
- Chlorures = 6,7
- G. R. = 800 par mm3
- G. B. = 200 par mm3

L'hypothèse d'une méningite tuberculeuse est formulée et le traitement renforcé en conséquence par l'adjonction de :

- Isoniazide = 750 mgr/j
- Streptomycine = 1 gr
- Ethionamide = 1 gr

) en perfusion

L'évolution est ensuite marquée par l'apparition d'une mydriase droite transitoire durant 24 heures, puis une régression des signes généraux et neurologiques; Le P.L. du sixième jour ramène un liquide contenant :

- Albumine = 1,2 gr/l
- Chlorures = 6,7 gr/l
- Sucres = 0,75 gr/l

- G. R. = 250 par mm3
- G. B. = 90 par mm3

Et c'est au dixième jour de l'hospitalisation que les cultures de liquide rachidien des premiers prélèvements font apparaître le germe en cause : il s'agit de Listeria Monocytopènes.

Il apparaît comme un bacille Gram + mobile, possédant une catalase, hydrolysant l'esculine, réalisant la β hémolyse sur gélose au sang. L'inoculation à la souris entraîne la mort en 48 heures par septicémie et le foie de l'animal contient de nombreux micro abcès fourmillant de germes.

Le bacille est sensible à la grande majorité des antibiotiques et en particulier :

- Pénicilline G
- Ampicilline
- Céphalotine
- Streptomycine
- Gentamycine

mais seule l'association Ampicilline Streptomycine est bactéricide "in vitro".

Le traitement est alors remanié en conséquence et comporte quotidiennement :

- Ampicilline = 10 gr. i. v.
- Streptomycine panthoténique : 1 gr. i. m.
- Isoniazide = 750 I.V.

L'amélioration se poursuit de sorte qu'au 15e jour

l'examen clinique est pratiquement normal et la malade semble être en état de pré-convalescence.

Deux semaines s'écoulent marquées par une phlébite du membre inférieur droit répondant bien à l'héparinate de calcium. Les perfusions sont arrêtées, le Rimifon est supprimé devant la négativité des cultures sur milieu de Lowenstein.

Le rétablissement clinique se confirmait donc mais il persistait une albuminorachie voisine de 1,50 gr.
Et brutalement, le 31e jour :

- Coma profond, accompagné du côté droit
  . d'un état de mal Bravais Jacksonnien
  . d'une hémiparésie
  . d'une déviation conjuguée de la tête et des yeux, elle aussi du côté droit.
- Le réflexe cutané plantaire est en extension des deux côtés
- La P.L. ramène un liquide Xanthochromique avec une formule de Dissociation albumino - cytologique :
  - 2 gr/l d'Albumine
  - 0,55 gr/l de sucre
  - 7 gr/l de chlorures
  - 20 G. R. par mm3
  - 50 G. B. par mm3
- L'E.C.G. montre une tachycardie sinusale à 160 sans signes d'infarctus.

- L'épreuve de Q.S. montre des signes de blocage

- A l'E.E.G. existe une ample activité hémisphérique gauche associant ondes lentes et pointes.

De tous ces éléments :

- Les signes convulsifs et électriques sont en faveur d'une localisation corticale gauche.

- Les troubles de conscience, la dissociation albumino-cytologique, le blocage à l'épreuve de Q.S. évoquent une atteinte basilaire.

- La déviation inverse de la tête et des yeux indique le siège protubérantiel de cette atteinte basilaire.

Dès lors :

- les anticoagulants prescrits pour la phlébite sont stoppés

- une corticothérapie par l'Hemisuccinate d'Hydrocortisone est instituée : 50 mgr i. v. toutes les 4 heures

- l'antibiothérapie est poursuivie aux mêmes doses : à l'association Ampicilline Streptomycine est ajoutée la Transcycline: 1 gr. par voie veineuse.

- Les convulsions sont traitées par Valium i. v.

- A ce traitement général s'ajoutent des injections locales de Framycétine et d'Hémisuccinate d' H.C.

Les jours suivants, la conscience s'améliore légèrement, l'hypotonie droite persiste, quelques clonies du membre supérieur droit apparaissent parfois, l'équilibre biologique

semble bien maintenu par la réanimation.

Le 30e jour apparaît un état de collapsus avec anurie, persistant malgré le traitement (perfusions d'isuprel + aramine, transfusions).

- Une Dialyse péritoniale exploratrice est pratiquée et ramène un mélange de pus et de Dripsol signant une perforation digestive.

- On décide alors une laparotomie qui permet de suturer un ulcère perforé de siège duodénal post-bulbaire postérieur.

- Le malade meurt le lendemain par arrêt cardiaque irréversible précédé d'importants troubles du rythme et d'un saignement digestif diffus.

L'autopsie anatomique révèle :

- au niveau du système nerveux :
  - un important hématome sous dural occipito-temporal gauche diffusant vers l'étage antérieur et vers le trou occipital.
  - les coupes hémisphériques de Charcot montrent une hémorragie intra ventriculaire bilatérale prédominant à gauche et au niveau de la corne frontale.
- au niveau de l'abdomen :
  - Le péritoine contient un épanchement sanglant et purulent dont le volume est estimé à 2 litres.
  - Le foie pèse 1,950 Kg et présente un aspect de cirrhose micronodulaire. Au microscope apparaissent

des nodules de régénération de petite taille, une sclérose mutilante contenant de nombreux néocanalicules biliaires et des lymphocytes.

- La muqueuse duodénale est nécrotique et abrasée
- La rate pèse 400 grammes et présente un aspect très congestif

- L'étage thoracique ne montre pas de lésions particulières, y compris au niveau de l'oesophage

Notons que ni les coupes de Charcot, ni le reste de l'examen anatomique n'ont révélé de lésions Listériennes localisées.

OBSERVATION II

Monsieur L..... 56 ans est adressé à Broussais le 17 Novembre 1970 pour un état d'obnubilation avec syndrome méningé.

L'histoire clinique semble avoir débuté la veille par la survenue d'une asthénie et d'un léger enfoncement de la conscience. Le matin même de l'admission ces signes s'étaient accentués et de plus la température était à 40°.

A l'arrivée, le malade présente :

- Fièvre à 40° - Pouls 90
- T.A. 13 - 6

Il est inconscient et ne répond pas aux questions mais il réagit aux stimulations fortes (pincement ou claquement des mains).

L'examen neurologique fait découvrir :

- un syndrome méningé franc
- un état de mal myoclonique diffus aux 4 membres et prédominant aux racines
- une hypertonie diffuse avec hyperreflectivité ostéotendineuse symétrique
- un signe de Babinski bilatéral
- un relâchement des sphincters
- tandis que les reflexes photomoteurs et cornéens sont normaux.

Le F.C. étant normal on pratique une P. L. qui ramène un liquide normotendu franchement trouble.

Par ailleurs, l'examen thoracique est normal hormis l'existence d'un souffle systolique de base probablement anorganique.

- Au niveau de l'abdomen on retrouve une hépatomégalie dépassant de 1 travers de doigt sur la ligne mammelonnaire, sans splénomégalie ni circulation collatérale.

Le Laboratoire indique :

- Dans le L.C.R.
  - une albumine à 4,5 g/l
  - chlorures à 7,3 //
  - sucres 0,25 //
  - le taux d'Acide Lactique est augmenté à 190 mg/l
  - Hématies 540
  - Leucocytes 1240 avec majorité de polynucléaires altérés et quelques lymphocytes
  - Pas de germes à l'examen direct.
- Dans le sang :
  - G. R. = 4,5 millions
  - G. B. = 14.300 dont 86 % de P. Neutrophiles
    7 % de lymphocytes
    7 % de monocytes

- Les examens biologiques précisent encore le degré de déficit cellulaire hépatique que laissait présumer la clinique :

- T. P. à 40 %
- cholestérol total à 1,4 gr/l
- Albuminémie : 34 gr/l
- Globulinémie : 39,5 "
- Rapport $\frac{A}{G}$ = 0,86

Tandis que les tests inflammatoires sont dans les limites de la normalité, sauf l'épreuve au Kunkel-zinc légèrement plus élevée (29 U. V.)

Il s'agit donc d'une méningite purulente accompagnée d'un syndrome d'irritation corticale diffuse, d'une atteinte de la conscience, dont la cause bactériologique est indéterminée et survenant sur un terrain de cirrhose éthylique.

Le traitement antibiotique est institué sans plus attendre :

Par voie générale (perfusion)
- Pénicilline G 20 millions
- Thiophenicol. 1,50 gr
- Solumédine 1 amp. toutes les 6 heures i. v.

et localement : Framycétine et hydrocortisone en fin de ponction lombaire.

- Le lendemain, l'état de conscience s'aggrave et conduit au coma profond.

Il apparait une respiration de Cheynes Stokes et l'encombrement respiratoire progressif impose l'intubation trachéale.

Les myoclonies persistent et l'examen neurologique remarque plus de vivacité dans les reflexes ortéo-tendineux du côté gauche.

Par ailleurs, un début de décompensation hépatique se manifeste par l'apparition d'un subictère conjonctival.

Les doses thérapeutiques sont intensifiées :

- Penicilline G : 50 millions
- Soluicol : 3 gr (en remplacement du Thiophenicol)
- Solu médine : 7 ampoules/j.

A cet antibiothérapie on ajoute un coktail sédatif comportant : ½ Largactil

½ Phenergan

branché en dérivation sur la perfusion.

- La fin de cette deuxième journée et la troisième journée d'hospitalisation sont marquées par une aggravation de l'état respiratoire :

l'encombrement nécessite des aspirations trachéales de plus en plus fréquentes; le rythme respiratoire s'accélère atteignant 60 et même 80 inspirations par minute. La radio ne montre qu'une infiltration périhilaire - les gaz du sang :

- Pa O_2 à 62 mm Hg.

  avec 92 % de saturation de l'Hb
- Pa CO_2 à 25 mm Hg.
- pH = 7,51

indiquent que cette polypnée est en rapport avec une hypoxie

et entraîne une hyperventilation alvéolaire avec hypocapnie et alcalose gazeuse.

Par ailleurs

- l'E.C.G. montre une tachycardie supra ventriculaire à 200/m. non réduite par le Lanatoside C.

- Le L.C.R. semble moins trouble que celui de la veille.

- A l'ionogramme urinaire se révèle une inversion du rapport d'élimination du Sodium et du potassium :

Na^+ = 21 m Eq /24 h.

K^+ = 125 m Eq /24 h.

Signant un hyperaldostéronisme majeur

Et le laboratoire adresse le résultat des premières cultures du L.C.R. : le germe en cause est Listeria Monocytogènes. Et comme ce germe "in vitro" semble résister à la pénicilline, on remplace celle-ci par 3 ampoules de Tetracycline injectable par jour dans la perfusion sans modifier le reste de l'antibiothérapie.

- Le quatrième jour, l'évolution semble encourageante, la température est descendue à 37 ° 8

. le malade réagit mieux aux stimulations et n'a plus de convulsions, mais la nuque est toujours raide.

. on ne retrouve toujours pas de signes de localisation neurologique.

Cette amélioration affecte aussi l'état cardio-pulmonaire :

- l'ECG montre un rythme sinusal à 140

- l'état respiratoire est en progrès et la Pa O_2 est remontée à 81 mm de mercure avec une saturation de 97 %

- Malheureusement, dès le lendemain, cinquième jour de l'hospitalisation, les troubles végétatifs s'aggravent :

- la fièvre remonte à 39 ° 6

- la respiration s'accélère et devient superficielle

- la tachycardie dépasse 150 et s'accompagne cette fois d'un net élargissement des complexes ventriculaires.

Et pendant la matinée survient un collapsus :

. La T. A. qui était auparavant à 12/7 s'effondre à 5 puis 4 de maxima.

On entreprend :

- une corticothérapie massive : 500 mg d'Hemi succinate d'hydrocortisone

- l'addition de (1 Phenergan
)
(1 Largactil à la perfusion

- 1 micorène 1 M

L'apparition de gasps respiratoires amènent à réintuber le malade qui est placé sous respirateur artificiel avec 9 l/mn d'oxygène.

Deux heures après l'apparition du collapsus se produit un arrêt cardiaque. Les battements du coeur ne reprendront pas malgré 45 minutes de massage externe, au cours desquelles le malade recevra encore 1 Calcium i. v., 1 ampoule d'Aramine

et malgré trois chocs électriques successifs aux intensités respectives de 250, 300 et 300 joules.

La vérification anatomique identifiera des lésions viscérales multiples et variées :

- Les méninges sont épaisses et congestives avec de multiples adhérences. Des prélèvements examinés au microscope montrent d'importants remaniements avec des stratifications multiples comportant des foyers inflammatoires lamellaires séparés par des placards de sclérose collagène et cicatricielle. Les adhérences sont fréquentes. La coupe de Charcot montre une congestion cérébrale diffuse, sans ramollissement, mais avec de discrets signes de souffrance du tissu cérébral. La congestion prédomine au niveau du 2e ventricule gauche et dans la région temporo occipitale droite ainsi qu'au niveau du cervelet. La base et le tronc du cerveau ne sont pas remaniés. Enfin, de nombreuses calcifications méningées sont remarquées dans la scissure médiane inter hémisphérique.

Quant aux autres organes :

- Le foie pèse 2,500 kg.; il est fortement remanié par une sclérose de type lobulaire micro-nodulaire. La destruction de la glande semble dépasser les deux tiers et il existe quelques rares foyers de régénération. Dans les ilôts restants, dégénérescence cellulaire granuleuse et graisseuse achèvent de réduire la valeur fonctionnelle de la glande.

- La rate est congestive et fibreuse.

- L'examen du tube digestif plaide encore en faveur de l'atteinte éthylique en montrant une gastrite atrophique et des varices oesophagiennes.

- Le pancréas est normal.

- Le péritoine contient un épanchement ascitique louche.

- les deux coupoles diaphragmétiques sont épaissies avec des placards blanchâtres et indurés : histologiquement les placards sont constitués par des bandes de sclérose collagène hypertrophique et anhiste , de type cicatriciel, avec des télangiectasies et de rares dépôts hématiques, mais sans inflammation. Le tissu musculaire du diaphragme est un peu oedematié. Les lésions, bien que peu inflammatoires, jointes à l'aspect de l'épanchement péritonéal semblent en rapport avec une péritonite localisée.

- Les prélèvements cardiaques montrent des signes de souffrance du myocarde de type préagonique sans image nette d'infarctus. L'endocarde présente des zones un peu épaisses sans processus évolutif actuel. Et c'est le péricarde qui attire l'attention : il contient un épanchement abondant et louche vraisemblablement inflammatoire; au microscope la tunique est épaissie, congestive avec quelques cellules inflammatoires. Sur l'origine de cette péricardite l'anatomopathologiste formule deux hypothèses : simple péricardite pré agonique, ou bien secondaire à une généralisation septicémique.

OBSERVATION III

Monsieur S.... 48 ans est admis à l'hôpital Broussais le 8 mars 1970 pour un syndrome fébrile accompagné de céphalées.

Ce malade a des habitudes éthyliques certaines et de plus, il a subi il y a 4 ans une intervention d'éxerèse pour tumeur maligne du larynx avec curage ganglionnaire suivie de cobaltothérapie.

Les troubles actuels ont débuté le matin même de l'admission par la survenue de céphalées bientôt suivies d'une fièvre à 40 ° 6 accompagnée de frissons.

L'examen pratiqué à l'arrivée par le médecin de garde relève :

- une température à 40°
- un coma vigil chez un malade couché en chien de fusil
- un signe de Kernig mais pas de raideur nucale perceptible.
- les réflexes cutanés plantaires sont tous deux en flexion.

Le fond d'oeil étant normal, la P. L. est décidée et ramène un liquide citrin normotendu contenant :

- 2,80 gr. d'albumine
- 0,50 gr. de sucres
- 6,10 gr. de chlorures

- De nombreux globules rouges et blancs

- Enfin, à l'examen direct quelques germes qui semblent être des cocci Gram +.

Le liquide est mis en culture sur milieu ordinaire et sur milieu de Lowenstein.

Et dès le premier soir le traitement antibiotique est mis en route :

- Cephalotine : 2 gr.)
(en perfusion pour 12 heures
- Gentamycine : 80 mg)

Le lendemain, le tableau de méningite se confirme :

- le signe de Kernig s'accompagne cette fois d'une raideur nucale certaine et d'un signe de **Brudzinski.**

- le coma est vigil et douloureux, et le malade ne réagit qu'aux excitations fortes.

- l'examen neurologique surtout découvre une hypotonie de l'hémicorps gauche où les R.O.T. bien que tous présents sont faibles, tandis que le réflexe cutané plantaire est en extension des deux côtés.

Il faut noter encore pendant cette deuxième journée d'hospitalisation, la survenue d'une mydriase droite transitoire, qui n'a duré que deux heures environ.

Par ailleurs :

- la fièvre oscille entre 40° et 41° et conduit à pratiquer 4 hémocultures dans les 24 heures qui seront toutes négatives.

- La T. A. et les bruits du coeur sont normaux

- L'abdomen est souple, sa palpation n'objective ni hépatomégalie, ni splénomégalie, ni ascite.

- Les aires ganglionnaires sont libres.

- L'examen cutanéo-muqueux ne remarque aucune lésion évoquant une porte d'entrée microbienne.

- La radio thoracique montre une surélévation de la coupole diaphragmatique droite avec attraction de la trachée vers la droite. Ce trouble de la ventilation peut être considéré comme une séquelle de l'intervention laryngée ancienne.

- Le sang contient :

. 4.200.000 G. R. avec un hématocrite à 45 %

12.000 G. B. dont 81 % de polynucléaires

13 % de monocytes

La V. S. est à 6 - 21

. 125 m Eq de Na . 74 g/l de Protides

. 3,4 m Eq de K. . 0,35 d'urée

. 96 m Eq de Cl. . 1,40 de glycémie

. 22mEq de rés. alcaline

Les gaz du sang : 90 mm Hg. d'O_2

soit 97,6 % de saturation

26 mm CO_2

. le pH est à 7,54

. le taux de Prothrombine est normal/ et le thromboélastogramme n'indique pas d'autres troubles qu'une augmentation de l'amplitude maxima (72 mm)

- Les urines n'atteignent qu'un volume de 500 ml/24 h. avec une élimination de :

- 11 gr/24 h d'urée
- 27,5 m Eq/24 h. de Sodium
- 50 m Eq/24 h. de Potassium

Le culot urinaire ne contient ni leucocytes altérés ni germes.

La P. L. pratiquée ce jour ramène un liquide trouble et légèrement hémorragique dans les 3 tubes avec à l'examen chimique : Albumine 1,10 gr/l

Chlorures 6,60 //

Sucres 0,33 //

et ne contenant pas de germes à l'examen direct.

L'antibiothérapie est modifiée :

Céphalotine et gentamycine sont remplacées par l'association de :

- Pénicilline G : 30 millions
- Soluicol : 2 gr
- Solumédine : 8 gr

} en perfusion

Une corticothérapie lui est associée : 75 mgr. d'hemi-succinate d'hydrocortisone par jour

Localement, chaque ponction lombaire est terminée par une injection locale de :

- Sofamycine 10 mgr.
- Hémisuccinate d'Hydro Cortisone 25 mgr.

C'est donc un problème essentiellement étiologique

que pose ce syndrome méningé fortement fébrile, compliqué de troubles de conscience et d'une hémiparèsie gauche, survenue brutalement chez un éthylique de 48 ans traité pour cancer : après 36 heures de surveillance hospitalière et de perfusions antibiotiques non spécifiques, les signes s'aggravent et se multiplient, aucun élément bactériologique ne permet d'ajuster le traitement.

Le troisième jour de l'hospitalisation, le coma persiste identique ainsi que le syndrome méningé. Mais on assiste dans la matinée à une défervescence thermique de 41° à 36 ° tandis que parallèlement la diurèse reprend pour atteindre 1500 ml. dans les 24 heures.

Le réflexe rotulien gauche est absent le matin et réapparait dans l'après-midi, tandis que les autres signes de localisation demeurent inchangés; les deux pupilles en particulier sont normales.

La P. L. ramène un liquide uniformément louche et rosé dont le surnageant limpide après centrifugation contient :

. 1300 leucocytes altéris pour la plupart

. 6860 hématies

. 1, 30 gr d'albumine

. 6,10 de chlorures

. 0,35 de sucres.

Mais le laboratoire signale alors que les ensemencements du 1er liquide rachidien ont donné jour à des colonies

contenant deux germes :

- bacille d'Hoffman
- Staphylocoque non pathogène

Ces deux germes sont probablement en fait la conséquence de souillures.

Si le syndrome infectieux semble s'estomper, le syndrome neurologique persiste et permet de formuler trois hypothèses étiologiques :

métastase cérébrale, hématome sous dural et méningite purulente avec possibilité d'abcès du cerveau :

La troisième éventualité parait être la plus probable, en raison de l'importance des éléments infectieux :

- la fièvre du début
- la leucocytose sanguine :

  14.600 G. B. dont 92 % de neutrophiles au dernier examen.

- la présence de polynucléaires altérés dans le liquide céphalo rachidien.

- en raison aussi de l'abaissement des sucres et chlorures rachidiens.
- en raison enfin de cette amélioration clinique récente qui peut être attribuée au traitement antibiotique.

En faveur de l'hématome, bien peu d'éléments jouent : il s'agit certes d'un éthylique, mais sans signes de décompensation et les examens de la crase sanguine sont normaux. Par

ailleurs, il n'existe ni notion, ni traces de traumatisme.

En faveur de la tumeur métastatique, il y a l'antécédent laryngé, mais le fond d'oeil ne montre pas d'oedème papillaire, et le mode évolutif des signes neurologiques n'est pas celui d'un processus expansif.

Mais dans tous les cas de toute façon s'impose un transfert en service de neurochirurgie en vue d'investigations approfondies, artériographie par exemple. Ce transfert n'est pas urgent puisque l'état clinique semble s'améliorer; il laissera au moins le temps de pratiquer :

- un électro encéphalogramme qui indique comme la clinique le laisse prévoir des signes de souffrance hémisphérique droite
- un Eco encéphalogramme qui enregistre un déplacement des structures médianes de 4 mm environ, mais vers la droite, ce qui est en contradiction avec la clinique et avec l'examen précédent.

Le lendemain, quatrième jour d'hospitalisation, l'évolution clinique est encore encourageante :

- Température : 38° 5
- La conscience s'améliore et le malade peut exécuter les ordres simples
- De l'hémiparèsie gauche il persiste une diminution du tonus et de la mobilité de ce côté avec signe de Babinski gauche.
- Les réflexes sont tous présents, le faciès est symétrique, les pupilles normales.

- Enfin, la nuque est encore raide.

Mais il se pose, ce jour-là, un problème respiratoire : le malade est en effet très encombré et l'aspiration ramène une sécrétion trachéobronchique très épaisse et hémorragique. La respiration est entrecoupée d'accès de dyspnée laryngée qui amènent à discuter de l'opportunité d'une intubation trachéale. Celle-ci en fin de compte n'est pas pratiquée.

C'est au milieu de cette quatrième journée que le malade est transféré dans le service de neuro chirurgie de l'hôpital Sainte-Anne.

L'examen pratiqué le soir montre cette fois la disparition des signes méningés et du signe de Babinski gauche chez un malade de conscience sensiblement normale, mais qui conserve une fièvre à 38° 5 et une hypotonie des deux membres gauches.

- Un nouvel E.E.G. indique de discrètes altérations hémisphériques droites faites d'ondes lentes de 3 à 4 cycles/sec.

- Radios crâniennes et Fond d'oeil sont normaux

- La gamma encéphalographie ne met en évidence aucune anomalie de fixation du radio-élément.

Ainsi, devant l'amélioration neurologique régulière et le résultat de ces investigations on décide de ne pas pousser plus loin les explorations et on renonce à l'artériographie carotidienne prévue d'autant que l'état général est encore

assez précaire.

C'est pendant ce séjour à Sainte-Anne que le laboratoire de l'Hôpital Broussais signale la découverte, dans le prélèvement rachidien du 9 mars 1970, deuxième jour de l'hospitalisation, de l'agent infectieux pathogène : Listeria Monocytogènes. Le germe se présente sous la forme d'un bacille Gram positif, mobile, aéroanaérobie, fermentant le lébulose mais non le mannitol, ni le lactose, hydrolysant l'esculine, tuant la souris en quelques jours après inoculation, avec apparition d'une importante prolifération bactérienne au niveau du foie de l'animal.

Le germe est sensible à de nombreux antibiotiques et en particulier à :

- Pénicilline G
- Chloramphénicol
- Gentamycine
- Céphalotine

que le malade a déjà reçus, mais aussi à :

- Thiamphénicol
- Erythromycine
- Oléandomycine
- Staphylomycine
- Novobiocine
- Kanamycine
- Streptomycine
- Oxacilline

Après 9 jours passés en neuro chirurgie le malade est de nouveau transféré au centre de réanimation de Broussais. Son état neurologique est alors tout à fait satisfaisant :

- cliniquement, la conscience est normale et l'examen constate l'absence de signes méningés, et de tout signe de localisation.

- L'électroencéphalogramme montre encore de petites bouffées d'ondes lentes diffuses, mais qui cette fois prédominent du côté gauche.

- En revanche, l'état général est assez médiocre puisqu'il persiste un décalage thermique autour de 38°, une toux, une hyperleucocytose à 22.200 avec 88 % de polynucléaires neutrophiles; une anémie à 3.600.000 avec un hématocrite à 34 %.

Le traitement quotidien comporte alors :

- 15 cgr de Phenobarbital p.o.
- 6 gr. de Solumédine I.M.
- 2 gr. de chloramphenicol p. o.

Le malade séjournera encore deux mois en service de médecine, car après l'amélioration temporaire de cet état général, surviendra un épisode d'hypoplasie médullaire attribué à l'association chloramphenicol-sulfamides et qui regressera rapidement avec l'arrêt de ces antibiotiques et l'institution d'une thérapeutique martiale et anabolisante.

Puis, après des contrôles hématologiques et électroencéphalographiques, le sujet pourra reprendre son travail de

chef d'atelier dans l'industrie électronique. Pour peu de temps malheureusement car le 28 Août 1970, il sera réhospitalisé pour une pleurésie néoplasique révélant l'envahissement médiastinal d'une récidive locale de sa tumeur laryngée auquel s'ajoute la découverte de métastases hépatiques. L'évolution sera fatale en deux mois.

- DISCUSSION DES TROIS OBSERVATIONS -

Ces trois cas de Listériose neuro méningée de l'adulte recueillis en l'espace de 20 mois dans un service de réanimation, sans qu'à l'évidence aucun lien épidémiologique ne les unisse, attestent l'essor actuel de cette affection et permettent d'en souligner les caractères essentiels :

- Avant tout, le terrain déficient sur lequel elle survient : les trois sujets, une femme et deux hommes âgés de 48 à 66 ans, sont pour deux d'entre eux porteurs d'une cirrhose alcoolique en décompensation; le troisième, alcoolique lui aussi, mais sans atteinte hépatique patente, étant un cancéreux opéré et irradié.

- La brutalité de survenue des signes cliniques domine le tableau de ces trois méningites : il ne s'est pas écoulé plus de 12 à 36 heures, selon les cas, entre la survenue des premières céphalées et le coma méningitique.

- Il en est de même de la sévérité du tableau initial : la fièvre est d'emblée importante, autour de 40°, chez les trois malades. La présence constante du coma n'a pas ici valeur d'argument puisque ces trois cas ont été relevés en milieu de réanimation.

- Le polymorphisme du syndrome réalisé au début, attire aussi l'attention : si le coma méningé est franc chez nos trois

malades les signes d'atteinte encéphalique sont variables :

- Le premier malade ne présente pas au début de signes cérébraux en dehors d'un coma calme et réalise une méningite à liquide clair d'aspect pseudo tuberculeux, sans signes de localisation et sans signes neuro végétatifs.

- Le deuxième cas, le plus foudroyant puisqu'il évolue vers la mort en cinq jours, comporte une atteinte encéphalique sévère se manifestant au début par un état de mal convulsif généralisé, puis bientôt par des troubles neuro végétatifs portant notamment sur les rythmes cardiaques et respiratoires qui aboutissent à la survenue terminale d'un collapsus irréversible.

- Chez le troisième sujet, c'est sous la forme d'une hémiplégie gauche que se traduit la localisation cérébrale à laquelle vient s'ajouter une atteinte du IIIe nerf crânien droit révélé par une mydriase transitoire de ce côté. L'électro encéphalogramme confirme la souffrance hémisphérique droite.

- L'étude de l'évolution mérite une attention particulière dans la première observation puisque l'affection neuro méningée s'est déroulée en deux temps :

L'épisode initial purement méningé, si ce n'est la présence d'une mydriase droite transitoire ne durant que 24 heures, réagit bien au traitement antibiotique et régresse puisque l'état clinique est pratiquement normal au 15e jour de l'hospitalisation.

L'épisode secondaire, débutant le 31e jour, à symptomatologie essentiellement cérébrale avec état de mal Bravais Jacksonnien droit, hémiparésie du même côté, paralysie faciale controlatérale évoquant l'atteinte du tronc cérébral de même que le coma et les signes végétatifs (Tachycardie essentiellement) survient après 30 jours d'antibiothérapie dont les 20 derniers comportent l'association ampicilline-streptomycine, la plus bactéricide "in vitro" sur le germe isolé. Il y a lieu de supposer que l'hémorragie cérébrale à l'origine de ces troubles et confirmée par l'examen anatomique, a été provoquée par une lésion infectieuse listérienne dont nous connaissons la tendance nécrosante habituelle, et favorisée par l'insuffisance hépatique (le taux de prothrombine spontané était en effet de 20 %).

Cette évolution démontre bien la nécessité d'un traitement suffisamment prolongé de toute listériose.

Elle illustre aussi le fait, sur lequel nous reviendrons, que la méningite listérienne régresse habituellement sous l'effet de la thérapeutique, mais qu'à l'inverse, les lésions cérébrales semblent très peu accessibles aux antibiotiques.

De même, notre deuxième patient, dont la composante encéphalitique était au premier plan, est décédé au bout de cinq jours malgré une thérapeutique précoce et massive.

Chez le troisième malade, en revanche, les atteintes

méningées et cérébrales ont eu une évolution parallèlement favorable vers la disparition de tous les signes neurologiques en douze jours environ.

Age	Terrain	Délai entre les premiers signes et l'hospitalisation	Signes méningés initiaux	Signes initiaux d'atteinte encéphalitique	Complications	Evolution
Madame A. 66 ans	cirrhose décompensée	12 heures environ	+++	- Coma calme	- Hématome sous dural - Phlébite - Perforation digestive - Collapsus	Décès le 40e jour
Monsieur L. 56 ans	cirrhose patente	36 heures	+++	- Coma - Etat de mal convulsif généralisé	- Troubles neuro-végétatifs respiratoires cardiaques - Collapsus	Décès le 5e jour
Monsieur S. 48 ans	Ethylisme Néo du larynx opéré et irradié	24 heures	++	- Coma - Hémiplégie gauche	- Pancytopénie médicamenteuse	Guérison

REVUE

DE LA

LITTÉRATURE

Depuis les études importantes de Seelifer publiées entre 1955 et 1961 et qui ont permis de faire progresser d'une façon décisive nos connaissances cliniques et bactériologiques des infections humaines à Listéria Monocytogènes, les publications françaises et étrangères se sont multipliées.

Nous passerons en revue quelques observations publiées au cours des sept dernières années.

°

° °

Bertrand L. et coll. (3) publient en 1964 le cas d'une listériose dont les circonstances de survenue sont assez particulières puisqu'il s'agit d'un sujet de 23 ans opéré 18 mois auparavant d'une anastomose porto-cave pour fibrose hépatique probablement congénitale et génératrice d'une hypertension portale sévère. La maladie listérienne réalise une forme méningitique pure et grave qui entraîne la mort progressivement en quelques jours.

L'affection hépatique réalisait ici un terrain favorable à la Listériose dont la survenue a probablement été facilitée par la bactériémie due au sang portal.

° °

Humbert, Despeignes et Cottin (10) en 1964 commencent leur publication de quatre cas de listérioses Neuro-méningées

en insistant sur la fréquence de cette affection. Ils estiment que dans les liquides céphalorachidiens de méningite purulente où un germe est identifiable (soit 60 à 65 % des cas) Listeria Monocytogènes vient par ordre de fréquence en troisième position après le méningocoque et le pneumocoque.

Les quatre cas présentés débutent par une méningite purulente.

- Le premier, après une rémission passagère sous l'effet des antibiotiques meurt au 18e jour de la maladie dans un tableau d'insuffisance rénale grave après trois séances d'épuration extra rénale.

- Le deuxième malade est une diabétique de 73 ans dont l'évolution est marquée par le contraste entre, d'une part, l'amélioration sous traitement du syndrome méningé et d'autre part, l'aggravation simultanée de l'état de conscience et l'apparition de convulsions et de troubles neuro-végétatifs qui aboutissent à la mort au 19e jour. Ce cas illustre bien la différence de sensibilité au traitement existant entre les lésions méningées et les lésions cérébrales de la listériose neuro-méningée.

- Dans la troisième observation, l'affection complique une mastoïdite récidivante et récemment réveillée. Elle pose ainsi le problème d'une porte d'entrée O.R.L. présumée sur la clinique, mais qui n'a pu être confirmée bactériologiquement.

Le dernier cas rentre dans le cadre des formes méningées pures d'évolution favorable.

°

° °

Gaspard (7) publie en 1956 une série de quatre observations :

- Une forme méningée pure chez un homme de 22 ans en bonne santé apparente par ailleurs et qui grâce à une thérapeutique précoce évolue favorablement en 20 jours.

- Une forme neuro méningée avec coma et quadriplégie transitoire, blocage rachidien à l'épreuve de Queckenstedt-Stockey qui évolue elle aussi vers la guérison sans séquelles en 3 mois, ce traitement ayant été institué précocement.

- Une autre forme neuro méningée avec convulsions généralisée et gros troubles végétatifs qui évolue vers la mort en 5 jours, chez un homme de 36 ans sans antécédents connus.

- La dernière observation de cette série est une forme méningée pure foudroyante puisque la mort est survenue au bout de 24 heures d'hospitalisation. Il s'agissait d'une sexagénaire cirrhotique ayant un long passé de bronchite chronique.

° ° °

- Poisson ... (20) en 1957 présente sept observations de listériose neuro méningées de l'adulte recueillies en ser-

vice de maladies infectieuses.

- Les deux premières sont des méningites purulentes isolées survenant chez des sujets sans antécédents notables et ayant respectivement 22 et 55 ans. Dans les deux cas, l'évolution sous antibiothérapie est favorable et la guérison obtenue sans séquelles.

- Le troisième cas se présente sous la forme d'une méningite aigüe lymphocytaire à liquide clair isolée. Le malade est mis au traitement antituberculeux jusqu'à ce que les cultures initiales du liquide céphalorachidien aient identifié le germe Listeria. Dès lors, l'association Penicilline-Streptomycine amène la guérison clinique au 8e jour de la maladie.

- Mais le diagnostic différentiel avec la méningite tuberculeuse s'est posé avec une acuité particulière dans le 4e cas : il s'agit d'un homme de 63 ans qui, ayant présenté une fièvre à 40° avec céphalées et vomissements, reçut dans un premier temps du chloramphénicol pendant une quinzaine de jours. Il fut ensuite hospitalisé avec un tableau de méningite lymphocytaire aigüe avec hypoglycorachie modérée sans atteinte neuro psychique et reçut alors l'association antituberculeuse : Isoniazide - Ethionamide - Streptomycine. Si l'amélioration clinique fut sensible, mais incomplète, les signes biologiques persistèrent et en particulier la lymphocytose rachidienne.

Après 3 mois de ce traitement dont l'efficacité ne faisait pas sa preuve et l'absence de découverte du B. K. aux

cultures et inoculations successives, le malade est transféré à l'hôpital Claude Bernard.

Ce n'est encore que deux mois après ce transfert de nombreux diagnostics ayant été envisagés tels que la torulose méningée, que les cultures du liquide céphalorachidien feront apparaître le germe : Listeria Monocytogènes type 4. Le traitement est alors modifié : 20 millions d'unités de pénicilline et 2 gr. de Solnicol remplacent les tuberculostatiques et la guérison est obtenue sans séquelles ni rechutes au bout d'un mois de cette antibiothérapie.

Cette observation montre en outre qu'après un traitement antibiotique donné à l'aveugle, une listériose méningée de l'adulte peut prendre l'aspect d'une méningite lymphocitaire subaigüe considérée de parti pris comme tuberculeuse et chez qui la découverte de Listeria Monocytogènes devient dès lors très difficile en raison des traitements successifs, et néanmoins indispensable pour obtenir la guérison.

Le 5e cas de cette série est une forme neuro méningée sévère chez un homme de 45 ans comportant en particulier :

- des atteintes des IIIe, VIIe et Xe paires crâniennes
- une atteinte rénale sévère avec oligoanurie et importante hypertonie extra cellulaire conduisant le malade au coma puis à la mort en une semaine. L'antibiothérapie avait été précoce, large et massive.

Enfin, une source de contamination animale est

fortement suspectée malgré l'absence de preuve bactériologique : le chien du malade est mort quelques jours auparavant dans un tableau de convulsions.

La 5e observation décrit une méningite aigüe à liquide clair précédée d'un épisode diarrhéique. Malgré la mise en oeuvre précoce d'un traitement associant Pénicilline et Solnicol, il apparaît au 3e jour un coma avec respiration de Cheynes Stokes puis une chute tensionnelle et un collapsus mortel.

La guérison du syndrome méningé contraste là encore avec l'évolution grave des troubles neuro végétatifs qui traduisent une lésion cérébrale insensible au traitement.

Le dernier cas est celui d'une femme enceinte de 6 mois présentant une forme neuro méningée sévère avec

- coma profond
- paralysie faciale gauche

Le tableau demeure dramatique jusqu'à ce que l'on décide de pratiquer l'expulsion du foetus mort et du placenta. Dès lors, l'état clinique s'améliore progressivement vers la guérison totale en 10 jours. L'examen du foetus montrait un liquide cephalorrachidien louche et contenant des germes Gram positifs.

Deux points intéressants ressortent de cette observation :

- la forme neuro méningée est rare chez la femme enceinte qui possède habituellement le privilège des Listérioses pseudo-

grippales ou même inapparentes.

- Le rôle thérapeutique de l'extraction foeto placentaire fut particulièrement spectaculaire.

° ° °

En Décembre 1958, les auteurs américains Buchner et Schneierson (4) publient une étude détaillée sur les aspects cliniques et biologiques de l'infection listérienne, à propos de 10 cas relevés à New-York pendant une période de quatre ans.

Les aspects cliniques sont variés puisque dans ces dix observations on retrouve :

- un syndrome méningé fébrile dans 3 cas
- un coma dans 4 cas
- des signes d'atteinte cérébrale chez cinq malades, qui résument le tableau clinique pour deux d'entre eux. Parmi ces signes apparaissent :

. Des troubles neuro végétatifs chez 7 malades

. Des épisodes convulsifs dans 4 cas

. Une hémiplégie dans 2 cas

. Un cas de Nystagmus

. Un cas d'hallucinations visuelles

Chez l'un des hémiplégiques cités, l'examen artériographique et ensuite l'autopsie ont découvert un abcès du cerveau localisé au niveau du thalamus et des corps striés.

Parmi les localisations listérionnes extra-cérébrales de ces malades on peut découvrir :

- une endocardite maligne lente sur maladie mitrale

- une localisation cervico utérine, latente chez la femme enceinte, mais contaminant le nouveau-né
- une septicémie pure de l'adulte
- une forme pseudo-grippale chez une femme enceinte
- enfin, une forme septicémique granulomateuse du nouveau-né.

Mais l'élément le plus original de cette étude américaine est constitué par le terrain clinique sur lequel la listériose s'installe et qui, dans tous les cas est déficient :

Six des dix malades présentent l'une des hémopathies suivantes : maladie de Hodgkin ,leucose lymphoïde chronique,leucose aigüe, réticulosarcome, lymphoréticulosarcome et pancytopénie. Cinq d'entre eux ont été soumis à une corticothérapie au long cours; l'association d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie avait été utilisée chez quatre de ces patients.

Parmi les autres cas :

- deux surviennent chez la femme enceinte
- un chez un nouveau-né prématuré
- le dernier associe alcoolisme, diabète et maladie mitrale.

Comment mieux démontrer l'évidente prédilection de la listériose pour les organismes fragilisés ?

Les auteurs rappellent que cette prédilection s'adresse plus particulièrement aux malades atteints d'affections du

système lymphoréticulaire; ils insistent aussi sur la corticothérapie au long cours comme élément accroissant la susceptibilité vis-à-vis de l'infection listérienne. Ils rapportent qu'expérimentalement l'inoculation du germe au cobaye traité par les corticoïdes réalise une maladie beaucoup plus sévère; et que la dose lethale 50 se trouve réduite de 50.000 à 50 bactéries chez ces animaux.

° ° °

Dans une revue américaine parue en septembre 1971, Lovetter et coll. (14) rapportent une série de 25 observations recueillies en 10 années à Los-Angeles dans un service de maladies infectieuses.

Les 25 cas comprennent :

- 9 nouveaux-nés dont 4 prématurés
- 16 adultes dont : - 3 éthyliques chroniques
  - 3 sujets porteurs de cancers avec métastases
  - 1 diabétique

Les auteurs soulignent la nette prédominance masculine de leur groupe : 21 sujets sont de sexe masculin soit 84 %, alors que le recrutement habituel de leur service de maladies infectieuses est sensiblement équilibré (Hommes = 55 % Femmes = 45 %)

Ils évoquent la variabilité de la glycorachie dans les méningites listériennes et surtout insistent sur l'élément de bon pronostic que semble représenter un chiffre élevé du taux de glucose rachidien : ils estiment que la guérison est

habituelle lorsque la glycorachie initiale égale ou dépasse le taux de 300 mg/l.

Enfin, leur conclusion thérapeutique est en faveur de l'ampicilline en perfusion.

° ° °

Tout récemment, en novembre 1971, dans le cadre d'une étude générale de la listériose, F. Lamisse, J. Gauthier, M. Teste et E. Degiovanni (13) publient 14 observations de listériose neuro méningée de l'adulte relevées à Tours depuis 1962, comprenant :

- cinq formes méningitiques aigües
- quatre méningo encéphalites
- cinq cas méningés.

L'étude de l'évolution de ces cas conduit les auteurs à insister sur l'urgence de la thérapeutique et donc sur l'importance d'un diagnostic précoce fondé sur de bonnes techniques d'identification bactérienne.

Ils mettent encore l'accent sur l'importance de l'antibiogramme pour ajuster le traitement et sur la valeur pronostique majeure d'une éventuelle atteinte cérébrale.

° ° °

L'étude de ces publications et de nos observations nous amène à énoncer quelques remarques sur la listériose :

- La source de contamination n'est presque jamais retrouvée et exceptionnellement prouvée bactériologiquement, si nous mettons à part la listériose congénitale.

- La porte d'entrée du germe passe le plus souvent inaper-

que; la preuve bactériologique en est là aussi très rare.

- Il est très rare encore de retrouver le germe à l'examen direct; c'est le plus souvent la culture du liquide céphalorachidien et parfois les hémocultures qui permettent d'identifier Listeria Monocytogenes.

Sur le plan clinique :

- Le terrain déficient sur lequel l'affection se greffe habituellement semble faire de la listériose une maladie intercurrente.

- Le tableau clinique des méningites est habituellement franc, et polymorphe dans ses signes d'accompagnement. Il semble actuellement qu'aucun signe clinique ne permette d'orienter le diagnostic étiologique. Les formes méningitiques pures sont sensibles aux antibiotiques.

- Les formes neuro méningées ou encéphalitiques pures ont le plus mauvais pronostic : le traitement antibiotique, même précoce et d'emblée anti-listérien, semble n'avoir sur elles que peu d'influence, et l'évolution demeure toujours imprévisible et souvent fatale.

LA

LISTERIOSE NEURO-MENINGEE

DE L'ADULTE

HISTORIQUE

En 1911, le suédois HULPHERS isole à partir de foyers nécrotiques d'un foie de lapin, un germe qu'il nomme "Bacillus Hepatis" et vis-à-vis duquel de nombreuses espèces animales se montrent réceptives.

MURRAY en 1924 nous apporte la première étude bactériologique sérieuse : les lapins et les cobayes de l'animalerie de Cambridge se trouvent alors frappés d'une épizootie s'accompagnant d'une monocytose sanguine; il isole le germe responsable, en précise les principaux caractères et lui donne le nom de "Bacterium monocytogenes".

Trois ans plus tard en Afrique du Sud, PIRIE décrit une affection comparable chez le gerbille dont il isole le germe sous le nom de "Listerella Hepatolytica" qui devient ensuite "Listerella monocytogenes" en raison de l'analogie vec le germe décrit par Murray.

En 1939, au congrès international de microbiologie de New-York le germe prend sa dénomination définitive de "Listeria Monocytogenes".

En pathologie humaine, des germes Gram + probablement identiques à Listeria ont été isolés par Hayem en 1891, Heule en 1893, Atkinson en 1917 à partir de granulomatoses pseudo tuberculeuses néonatales ou de méningites purulentes chez

l'adulte.

Puis les publications se sont succédées à un rythme croissant, et surtout, Scaliger, par une étude portant sur environ 500 cas collectés dans la littérature mondiale, nous offre en 1961 une remarquable synthèse de nos connaissances sur le germe et sur la maladie qu'il entraîne.

EPIDEMIOLOGIE

La listériose est une zoonose de répartition mondiale et l'animal constitue vraisemblablement la source de l'infection humaine. La maladie sévit au sein de nombreuses espèces animales tant sauvages que domestiques, chez lesquelles elle détermine des manifestations graves : méningo encéphalites, septico pychémies, localisations viscérales et en particulier hépatiques qui sont d'autant plus dangereuses qu'elles sont fréquemment latentes.

Le mode de contamination de l'homme est encore sujet à discussion :

- Certains cas évoquent une contamination directe : ainsi, le contact avec les animaux infectés a pu être invoqué chez les professions exposées : éleveurs, vétérinaires, garçons d'abattoirs.

- D'autres observations évoquent une contamination indirecte telle que :

. poussières inhalées

. port de vêtements de fourrure

. et surtout, injestion de lait cru, qui, pour Buchner et Schneierson (4) en particulier, expliquerait les nombreux cas urbains.

La contamination inter humaine, si l'on met à part

le cas de la listériose néonatale par contamination transplacentaire ou vaginale et les très rares observations de transmission vénérienne, n'a été qu'exceptionnellement accusée.

En ce qui concerne la porte d'entrée du germe, nos connaissances ne sont pas plus certaines.

Les différentes observations et l'enseignement apporté par l'expérimentation permettent de penser :

- que la contamination rhinopharingée et respiratoire est fréquente comme en témoignent les modes du début par otite, rhinite, ou infection broncho pulmonaire.

- que sont aussi possibles :

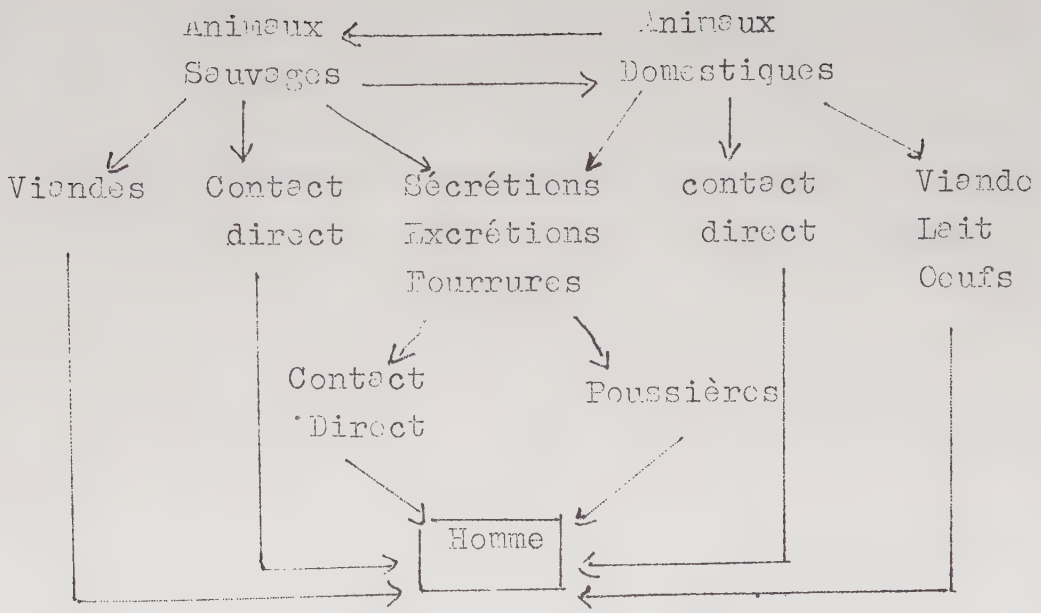
. la contamination digestive : ingestion de lait cru en particulier; un épisode diarrhéique est parfois retrouvé au début d'une listériose.

. La voie oculaire : une conjonctivite purulente peut être un des premiers signes

- et peut-être

. piqûre d'insecte : la mouche pourrait être Vecteur du germe

Ainsi, l'épidémiologie de la listériose reste complexe et incertaine. Les principaux éléments peuvent être résumés dans le schéma ci-après proposé par Seeliger (26) :


Animaux
Sauvages
Animaux
Domestiques
Viandes
Contact
direct
Sécrétions
Excrétions
Fourrures
contact
direct
Viande
Lait
Oeufs
Contact
Direct
Poussières
Homme

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Si l'infection listérienne a souvent été comparée à l'infection tuberculeuse c'est pour beaucoup en raison des lésions anatomiques qu'elle détermine : on en distingue deux types macroscopiques essentiels :

- Des nodules miliaires de nécrose focalisée
- Des suppurations : surtout au niveau des séreuses : méninges, plèvres et péricarde.

Les suppurations sont en fait la conséquence de l'ouverture dans la cavité adjacente d'un nodule siégeant sur la tunique.

Le nodule listérien constitue donc la lésion élémentaire. Il siège autour des vaisseaux quelque soit le viscère atteint, succédant à l'endothélite capillaire localisée qui constitue le point de départ de la réaction inflammatoire. Ce nodule comporte un foyer de nécrose centrale autour duquel se produit une prolifération mésenchymateuse riche en cellules réticulo endothéliales avec thrombose capillaire et pullulation microbienne. Les réactions cellulaires avec la richesse caractéristique en monocytes y prédominent sur les réactions exsudatives : celles-ci se manifestent par de petits dépôts fibrineux qui seront la trame sur laquelle s'édifie le granulome.

Nous étudierons plus en détail, et sur un plan évolutif les localisations cérébro-méningées :

Les localisations listériennes cérébro-méningées sont

remarquables par leur étendue et par le fait qu'aux lésions proliférotives s'associent des phénomènes de nécrose.

Nous étudierons les aspects évolutifs en distinguant comme Gagnon et Martineau (6) trois phases successives : exsudative, exsudoproliférative et nécrosante; cette dernière étant remarquable par l'atteinte de la substance blanche réalisant une véritable leuco encéphalite de type allergique.

- La phase exsudative comporte une dilatation capillaire et une réaction histio cytaire : ces phénomènes semblent prédominer au niveau des cavités ventriculaires, au contact des plexus choroïdes, et peut-être dans les espaces sans arachnoïdiens. C'est à ce niveau en effet que les réactions gliales sont les plus marquées.

- La phase exsudo proliférative est surtout marquée au niveau de la pie mère. C'est une prolifération de cellules mono nucléés comportant :

. des monocytes

. des méningoblastes

. des lymphocytes

à l'exclusion des polynucléaires.

Cette ségrégation cellulaire est bien typique de la lésion listérienne. Listeria Monocytogènes a pour propriété certaine de faire proliférer les monocytes et il est probable que la grande abondance de cellules mono nucléés observées dans les méninges et les espaces peri vasculaires puissent dépendre

en partie de cette propriété.

- La phase nécrosante

Cette phase terminale est foudroyante; elle est essentiellement destructrice et ne s'accompagne ni de réaction tissulaire ni de prolifération bactérienne.

La nécrose intéresse les éléments vasculaires et le parenchyme et entraîne des hémorragies périvasculaires et un oedème.

Les aspects morphologiques réalisés par ce dernier stade sont tout à fait comparables aux lésions des leucoencéphalites hémorragiques suraigües, des encéphalites allergiques, toxiques ou post infectieuses ainsi que des leucoencéphalites allergiques décrites par Lhermitte (16).

Or, cette nécrose est spécifique de l'atteinte nerveuse et essentiellement de la substance blanche. Elle n'existe pas ou très peu dans les autres tissus de l'organisme où se trouvent les mêmes germes.

Ainsi est-on amené à supposer fortement l'existence d'une réaction d'hypersensibilité localisée propre au tissu cérébral.

La ressemblance avec les cas expérimentaux et médicamenteux d'encéphalite et la coexistence d'une part, de lésions chroniques ou subaigües extra nerveuses, mais aussi et surtout méningées et d'autre part, de lésions suraigües de la substance blanche conduisent à invoquer un processus hyper-

ergique spécifique de ce tissus plutôt que la simple toxicité du germe, qui en outre ne produit pas d'exotoxine.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

Listeria monocytogènes est une myco-bactérie Gram + caractérisée par un pseudo mycélium, sans spore, appartenant à la famille des Actino-mycetacae.

Sa morphologie est celle d'un bâtonnet court et trapu de 0,5 à 2 microns, à extrémités arrondies, légèrement incurvé, isolé en V, en palissades ou en petits amas dans les cultures; dans les tissus pathologiques le germe peut être isolé, ou groupé en courtes chaînettes, intra ou extra cellulaire.

Des formes L, obtenues par culture sur milieu additionné de glycine et de pénicilline sont encore d'existence incertaine (Suchanova et Patochka).

Listeria monocytogènes est aérobie anaérobie facultatif; il pousse bien sur les milieux usuels à des températures comprises entre 20 et 42° C. et à un pH optimum de 7,3; sa culture est favorisée par l'adjonction de glucose, de sang ou de sérum, et par une atmosphère enrichie en Co_2.

Sur gélose, le germe pousse en petites colonies arrondies qui peuvent prendre l'aspect

- soit lisse, plat, transparent, de coloration bleu verdâtre (forme S).
- soit rugueux, plus gros, plus terne (forme R).

En bouillon, la culture peut donner un aspect de

trouble homogène ou de dépôt floconneux.

Parmi toutes les propriétés chimiques et bactériologiques de Listeria, les deux auteurs américains Buchner et Schneierson (4), à l'issue d'une étude de 14 cas proposent un ensemble de neuf critères qui leur a permis d'individualiser chaque fois le germe avec le maximum de certitude. Ces neuf critères possèdent en outre l'avantage de pouvoir être recherchés dans la plupart des laboratoires hospitaliers :

1) La coloration Gram positive et la morphologie microscopique telle que nous l'avons décrite.

Le germe se rapproche ici de l'enterocoque et du pneumocoque; cultivé sur milieu liquide, le bâtonnet est plus long et l'apparition de formations palissadiques l'apparente au bacille de Klebs Loeffler.

2) L'hémolyse de type β

Listeria produit une β hémolyse sur gelose au sang de mammifère.

Cette hémolyse a pour particularité d'être partielle et de provoquer un aspect translucide lorsqu'on regarde la boite de Petri sur fond lumineux. Ces deux caractères distinguent le germe du Streptococcus pyogènes qui produit généralement une hémolyse complète et transparente.

3) La mobilité

La mobilité maxima du germe est observée sur une culture de six heures entre 20 et 25°; elle est nettement inférieure à 37°. Ce caractère, dû à la présence de flagelles

pôlaires bien visible au microscope électronique est spécifique de Listeria et permet en particulier de le distinguer des Corynebactéries. Cette mobilité, faite de contorsions désordonnées est mieux observée au microscope à contraste de phase ou au microscope à fond noir.

4) Réponse positive à la mise en évidence de Catalase.

5) Post positif au rouge méthyle

Cette réaction distingue Listeria des germes Erysipelothrix et Corynebacteria.

6) Fermentation de la Salicine

Listeria fermente la Salicine avec production d'acide et non de gaz.

7) Fermentation du glucose

avec encore production d'acide et non de gaz.

8) Absence de fermentation du mannitol

L'intérêt de ce critère négatif est de permettre la distinction avec Streptococcus fécalis.

9) L'inoculation à la conjonctive du lapin entraîne en 3 à 5 jours une conjonctivite purulente suivie de kératite = c'est le test d'Anton.

De ces neuf tests, les trois premiers constituent les critères cardinaux de l'identification de Listeria monocytogènes; les six suivants réalisent plutôt des arguments d'appoint et de certitude.

SEROLOGIE

L'étude des caractères antigéniques de Listeria monocytogènes basée sur les antigènes somatiques (O) et flagellaires (H) a permis d'identifier quatre types sérologiques : I, II, III et IV. Comportant chacun des sous groupes dont les principaux sont les sous types a et b du type IV.

La grande majorité des souches identifiées en Europe et aux U.S.A. appartiennent aux types I et IV.

Dans l'organisme infecté, le germe entraîne la formation d'anticorps agglutinants, précipitants et fixant le complément.

Les anticorps agglutinants sont mis en évidence assez facilement par la technique de Widal. Mais la méthode n'est pas exempte d'erreurs et il existe des réactions croisées avec le staphylocoque, le streptocoque et l'enterocoque.

Chez le malade, la recherche d'agglutimine O peut être positive à partir du 15e jour environ, à des taux de l'ordre de 1/160e, 1/320e ou plus. Il semble qu'il faille exiger un taux supérieur à 1/160e; Seeliger (25) estime que le taux de 1/320e doit être considéré comme le taux significatif minimum. Les sero diagnostics doivent être répétés car la spécificité de la réaction n'est pas excellente; en effet, les sujets sains sont parfois porteurs d'un taux d'anticorps élevé et inversement

le sujet infecté, avec preuve bactériologique, n'a pas toujours un taux d'anticorps significatif.

Aussi est-il indispensable d'ajouter à ces réactions antigéniques d'autres réactions telles que la réaction de fixation du complément; mise au point par Seeliger (26) ses résultats sont satisfaisants mais sa réalisation est délicate. Il faut, pour affirmer sa positivité, exiger un taux supérieur ou égal à 1/10e.

Insistons, en définitive, sur l'importance primordiale de l'identification bactériologique qui demeure le véritable argument du diagnostic de la Listériose.

ETUDE CLINIQUE

L'atteinte neuro méningée est la forme la plus fréquente et la plus grave de la maladie listérienne. Elle réalise des tableaux cliniques variés et l'on peut distinguer schématiquement un syndrome méningé et un syndrome encéphalitique, bien que les deux soient fréquemment associés à des degrés divers.

- La méningite listérienne

Elle comporte un syndrome méningé franc à début brutal auquel s'ajoutent des signes infectieux marqués.

L'affection commence généralement par des céphalées bientôt suivies de fièvre atteignant rapidement 40° et plus, de douleurs diffuses et de vomissements.

L'examen objective une franche rigidité nucale accompagnée des signes de Kernig et de Brudzinski et parfois de quelques éruptions purpuriques.

Des signes de souffrance cérébrale sont généralement présents se traduisant par une atteinte de la conscience allant de la somnolence au coma avec quelquefois des accès d'agitation douloureuse.

Le début peut être moins rapide ou encore précédé d'un syndrome grippal ou d'une infection respiratoire ou ORL susceptible de retarder le diagnostic.

Le P. L. ramène un liquide d'aspect variable :

- Il peut être franchement purulent comme dans une méningite à pneumocoque ou à méningocoque et contient plusieurs centaines de milliers de leucocytes par mm3. Seeliger (25) insiste sur la fréquence d'une prédominance monocytaire. C'est dans quelques-uns de ces cas que le germe pourra être identifié par l'examen direct. La chimie montre une albuminorachie élevée, mais surtout la glycorachie est quelquefois normale, ce qui n'est jamais le cas dans les autres méningites purulentes.

- Il peut être simplement louche, mais aussi xanthochronique ce qui selon Humbert (10) est plus fréquent dans les Listérioses que dans les autres méningites suppurées.

- Il peut être enfin parfaitement clair, et la cytologie montre une prédominance lymphocytaire. Parfois alors une monocytose attire l'attention et donne un caractère particulier à cette méningite à liquide clair; mais le plus souvent le tableau évoque celui d'une méningite tuberculeuse. Mais il faut souligner ici la valeur diagnostique d'une élévation du taux d'acide lactique rachidien qui est normal dans les autres méningites lymphocytaires.

Il est très rare en pratique que le germe soit mis en évidence par l'examen direct et le liquide céphalorachidien sera toujours cultivé sur les milieux usuels : l'étude des cas publiés montre en effet que Listeria Monocytogènes est identifié dans la grande majorité des cas par les cultures du liquide rachidien.

L'évolution de cette forme méningitique est variable, mais dans l'ensemble favorable si elle reste pure et ceci d'autant plus que les signes de souffrance cérébrale sont moins prononcés. En revanche, l'apparition secondaire, relativement fréquente en réalité, de troubles psychiques, de signes de localisation moteurs, sensitifs, d'une atteinte des nerfs crâniens transforme cette méningite en méningo-encéphalite dont l'évolution est souvent mortelle ou dont la guérison peut se faire au prix de séquelles psychiques ou nerveuses.

- L'encéphalite Listérienne

La localisation purement cérébrale est redoutable et réalise une encéphalite fébrile à début rapide pouvant associer :

- Des troubles de conscience allant de la simple obnubilation avec ou sans agitation au coma profond.

- Des manifestations motrices :

. convulsions généralisées

. crises Brevais Jacksoniennes

. paralysies des membres

. atteinte des paires crâniennes réalisant des paralysies oculomotrices, des troubles de la déglutition ou de la phonation.

- Des troubles végétatifs fréquents qui aggravent le pronostic :

. pauses respiratoires, rythme de Cheynes Stokes

. oedème pulmonaire aigü ou subaigü

. troubles du rythme cardiaque.

Le liquide céphalo rachidien dans ces formes est clair; il peut être de formule lymphocytaire mais il est stérile

Mais au cours de l'évolution, la rupture d'un granulome encéphalique dans les espaces sous arachnoïdiens peut entraîner une méningite purulente secondaire qui en outre aura le mérite de révéler le diagnostic.

Les formes encéphalitiques sont presque toujours fatales et l'évolution dépasse rarement huit à dix jours.

En l'absence d'une atteinte méningée ou périphérique associée, le diagnostic ne peut être affirmé que par la sérologie. C'est dire qu'en règle générale, seul l'examen nécropsique le révèlera.

Celui-ci montrera la prédominance des lésions au niveau des éléments bulboprotubérantiels expliquant l'importance des troubles végétatifs et la fréquence relative de l'atteinte des nerfs crâniens.

Mais nous l'avons vu, l'examen sérologique prend ici une importance majeure et, ainsi que le soulignent Vic Dupont et J. Aubertin (27), la difficulté est de penser à rechercher une listériose derrière un tableau d'Encéphalite aigüe. En se penchant sur une série d'examens sérologiques Soeliger (25) pense que quelques encéphalites curables par les antibiotiques, intitulées virales, sont d'origine listérienne. Elles peuvent

laisser des séquelles psychomotrices et Secliger affirme que certaines encéphalopathies chroniques de l'enfance sont liées à la Listériose. Il est possible même que des encéphalites congénitales puissent être secondaires à une Listériose intra-utérine (Vic Dupont et J. Aubertin) (27).

- Mais cette distinction entre méningite et encéphalite est bien schématique et la majorité des listérioses neuro-méningées réalise un tableau de méningo encéphalite par l'association des deux syndromes soit dès le début soit dès les premiers jours de la maladie.

°

° °

Le pronostic des Listérioses neuro méningées est dans l'ensemble redoutable; ses facteurs de gravité comprennent

- le degré d'atteinte encéphalique et en particulier l'importance des troubles de conscience et des signes neuro-végétatifs.

- la déficience du terrain, et elle est fréquente, sur lequel se greffe l'affection

- l'association à d'autres atteintes viscérales pouvant évoluer pour leur propre compte et aggraver l'évolution : localisations broncho-pulmonaires, rénales, digestives avec risques hémorragiques, cardiaques (endocardite notamment).

- Et bien entendu, un retard éventuel à la mise en oeuvre du traitement antibactérien approprié : celui-ci est surtout fréquent dans les formes encéphalitiques pures où le diagnostic étiologique peut être particulièrement difficile.

Un cas particulier de retard thérapeutique peut être réalisé par certaines formes que Vic Dupont et coll. (28) décrivent sous le nom de méningites subaigües traînantes et qui peuvent faire discuter le diagnostic de méningite tuberculeuse avec les conséquences thérapeutiques qu'il implique : l'administration de streptomycine rend alors très difficile la mise en évidence ultérieure du germe Listéria.

Enfin, si la guérison totale peut être obtenue, certaines évolutions aboutiront à la persistance de séquelles neurologiques et en particulier psychiques.

FORMES CLINIQUES

La listériose neuro méningée peut être consécutive ou associée à toutes les autres atteintes organiques de la maladie listérienne. Celles-ci sont variées et nombreuses : pour les étudier, Seeliger (25) classe, à côté de la forme neurologique, sept syndromes d'atteinte listérienne de l'adulte :

- La forme septicémique granulomateuse ou typhopneumonique, voisine de la forme habituelle du nouveau-né. Cette forme est rare, heureusement car son évolution est toujours rapidement grave, même si un traitement précoce et approprié a pu être entrepris.

- La forme de la femme enceinte mérite une attention particulière en raison de deux caractères essentiels : la fréquence des formes frustes et inapparentes et à l'inverse la gravité de l'atteinte néonatale consécutive.

La listériose de la femme enceinte peut revêtir toutes les formes mais il faut insister sur la grande fréquence des formes frustes à tel point que bien souvent le diagnostic n'est évoqué que par l'interrogatoire de la mère d'un nouveau-né infecté; celui-ci retrouvera souvent alors un épisode fébrile d'allure pseudo-grippale, une infection urinaire, une leucorrhée importante; parfois aucun élément pathologique n'est retrouvé et l'on parle de forme inapparente.

Ainsi, sur 43 cas de Listériose congénitale recueillis par Lelong et collaborateurs (15) la recherche de l'infection

maternelle a retrouvé :

- un épisode fébrile pseudo-grippal dans 17 cas
- une infection urinaire ou une leucorrhée importante dans 10 cas
- rien dans 17 cas.

Le germe peut en effet rester à l'état latent dans la filière génitale et contaminer le foetus provoquant soit l'avortement, soit la naissance prématurée ou à terme d'un enfant infecté.

Ceci peut avoir deux conséquences pratiques pour le médecin :

- il faut savoir évoquer la Listériose chez toute femme présentant des avortements spontanés à répétition et chercher à en faire la preuve.

- Et bien entendu traiter par antibiothérapie toute femme ayant mis au monde un nouveau-né atteint de Listériose.

L'atteinte néo-natale est toujours grave et sa fréquence relative fait de la listériose congénitale un des principaux chapitres de l'étude des Listérioses humaines. Nous ne ferons que l'aborder dans cette étude consacrée aux listérioses de l'adulte.

L'enfant peut être contaminé "in utero" soit par voie hématogène trans placentaire, soit par contact avec l'appareil génital infecté de la mère.

La souffrance de l'enfant peut se manifester soit

"in utero" par l'expulsion d'un foetus mort, ou par un accouchement prématuré, soit après la naissance par l'apparition, dès les premiers jours de la vie, d'un tableau de septicémie granulomateuse du nouveau-né. Cette forme est le plus souvent mortelle, elle peut aussi évoluer vers une guérison au prix de lourdes séquelles neurologiques essentiellement à type d'hydrocéphalie ou d'encéphalopathie chronique.

- La forme angineuse

Elle réalise habituellement une angine erythémateuse, ou pultacée, parfois pseudo-membraneuse; elle est fébrile, souvent accompagnée d'adénopathies cervicales et, surtout, il existe une Leucocytöse sanguine constituée en majorité par des monocytes.

C'est devant tous ces éléments que Nyfeld (19) en 1929 proposa l'étiologie listérienne de la mono-nucléose infectieuse. En 1939, Pons et Julianelle (21) corroborèrent cette hypothèse qui fut ensuite longtemps retenue par certains auteurs, lorsqu'ils isolèrent une Listeria Monocytogènes du sang d'une jeune fille souffrant d'un syndrome fébrile avec angine sévère, adénopathies cervico axillaires, splénomégalie et monocytose à 40 % dans le sang périphérique et surtout chez qui la réaction de Paul et Bunnell mettait en évidence les anticorps hétérophiles.

Mais la réaction de Paul et Bunnell avant sa modification par Davidsonn pouvait donner lieu à de fausses positivités causées par des agglutinines froides, et il semblerait

qu'il y ait eu alors confusion entre les anticorps Hétérophiles et les anticorps anti-Listeria et que la réaction de Paul et Bunnell modifiée par Davidsonn ait ici une meilleure spécificité. (Buchner, Scheierson) (4).

Par ailleurs, Benezet et Sohier (2) rapportent une série de nombreuses mononucléoses infectieuses, où les recherches listériennes se sont avérées négatives.

Notons de plus, que la mononucléose infectieuse est susceptible de constituer un terrain favorable au développement d'une listériose comme c'est plus particulièrement le cas dans les affections du système réticulo endothélial.

- Les formes oculaires

Nous avons vu que l'atteinte oculaire chez l'animal constituait un argument du diagnostic bactériologique (test d'Anton).

De même chez l'homme, quelques observations étrangères et françaises (M. Aubertin et Coll.) (1) ont été rapportées de conjonctivites suppurées, de kératite, de kératoconjonctivites.

- Les formes cervico-glandulaires

Réalisant des adénopathies cervicales et sous maxillaires évoluant vers la suppuration.

- Les formes à manifestations cutanées

survenant surtout chez le nouveau-né mais aussi dans la forme septicémique de l'adulte. Elles réalisent habituellement des

éruptions papulo-pustuleuses.

- En dernier lieu Soclinger groupe toutes les autres formes comprenant en particulier :

- les formes génito-urinaires, uréthrites notamment avec ses risques de contamination vénérienne, mais aussi pyélites et vaginites.

- les atteintes O.R.L. : otites, mastoïdites, sinnusites, pharyngites qui constituent probablement assez souvent la porte d'entrée du germe.

- les hépatites

- les polysérites

- les endocardites subaigües

- les atteintes pulmonaires et pleurales décrites en particulier par Sodaillan, Bortoyo et Carrazé (25).

TRAITEMENT

L'antibiothérapie constitue le traitement étiologique des Listérioses neuro méningées. Son efficacité est d'autant plus appréciable qu'elle est entreprise de façon précoce et intense et qu'elle est ajustée le plus rapidement possible aux données de l'antibiogramme.

Le traitement symptomatique s'impose dans les formes graves et il est basé sur les méthodes et les techniques de la réanimation.

Un grand nombre d'antibiotiques, y compris les sulfamides, se montrent actifs "in vitro" sur le germe Listeria. Mais la revue des cas publiés dans la littérature permet de constater une grande variété d'action des différents agents antimicrobiens selon les souches isolées, et les conclusions qui en découlent sur le traitement à instituer avant le résultat de l'antibiogramme ne sont pas toujours parallèles chez les différents auteurs.

La pénicilline G présente une activité rarement bactéricide mais presque toujours bactériostatique vis-à-vis du germe. Quelques cas de résistance sont parfois relevés : tels que notre deuxième observation par exemple.

Les pénicillines semi synthétiques : ampicilline et oxacilline notamment, ont une efficacité comparable. En revanche, les résistances à la méthicilline sont plus nombreuses.

		Pénicilline G.	Méthicilline	Ampicilline	Céphalotine	Streptomycine	Chloramphénicol	Tétracycline	Erythromycine	Lincomycine	Polymixine
Observ. personnelles	1) Mme A.	S	...	S	S	S	S	S	S	...	...
	2) M. L..	MR	...	S	MR	S	S	S	S	...	R
	3) M. S.:	S	...	...	...	S	S	...	S	...	...
Observations de Buchner et Schneierson	1	S	S	S	MR	S	S	S	S	S	
	2	S	R	S	MR	S	S	S	S	MR	
	3	S	MR	S	MR	S	S	S	S	MR	
	4	MR	R	S	MR	S	S	S	S	MR	
	5	S	S	S	MR	S	S	S	S	S	
	6	S	S	...	...	...	S	S	S	...	
	7	S	S	S	S	S	S	S	S	MR	
	8	S	S	S	S	...	S	S	S	S	
	9	S	S	...	MR	...	S	S	S	S	
	10	S	S	S	S	...	S	S	S	S	

S = Sensible

MR = Modérément résistant

R = Résistant

La streptomycine, le chloramphénicol, les sulfamides, l'érythromycine, la gentamycine ont aussi dans la plupart des cas une activité bactériostatique très appréciable.

La tétracycline semble avoir une efficacité particulièrement grande et serait l'antibiotique de choix de l'infection listérienne ; [illegible] et [illegible] (4) rapportent plusieurs cas de guérison complète avec la seule tétracycline injectable.

Les [illegible] seuls les moins actifs semblent être [illegible].

Le tableau ci-contre reproduit les antibiogrammes de nos trois observations comparés à ceux des dix cas publiés par [illegible] et [illegible] (4).

Pour être réellement efficace, un traitement doit être bactéricide ; pour obtenir cette propriété il faut avoir recours à une association de deux ou de trois antibiotiques.

Ainsi, dans la pratique, le problème thérapeutique se pose en trois étapes :

1) avant la connaissance du germe : sur la simple constatation d'un liquide céphalorachidien trouble ou purulent, le traitement est entrepris sans attendre, et fondé sur une association polyvalente à base de :

- Pénicilline 20 à 50 millions d'unités
- Chloramphénicol 2 à 3 gr.

- Sulfamides 6 gr/j. environ

administrée dans une perfusion intraveineuse.

2) Après l'identification du germe, le traitement antilistérien doit être mis en oeuvre. Tous les avis ne sont pas concordants actuellement sur sa nature :

Buchner et Schneierson (4) estiment que l'association Penicilline - Streptomycine comporte un nombre relativement important de résistances et que la thérapeutique antilistérienne est basée sur la perfusion intraveineuse de tétracycline seule ou associée à un autre antibiotique.

Levetter et coll. (14) jugent pour leur part que l'ampicilline seule en perfusion réalise la thérapeutique de choix de la Listériose neuro méningée.

Vic Dupont et ses collaborateurs (28) observent dans leur étude l'antagonisme de l'association Penicilline chloramphénicol et l'activité bactéricide de la gentamycine, de la framycétine, mais surtout de l'association Penicilline Streptomycine. Ils concluent ainsi : "l'association Penicilline Streptomycine constitue l'antibiothérapie à priori la plus rationnelle des Listérioses neuro-méningées". (Vic Dupont et Coll.) (28).

Il est toujours possible d'ajouter à cette association soit la tétracycline injectable dont l'activité anti-listérienne semble constante, mais dont la diffusion hémoméningée n'est pas excellente, soit les sulfamides qui sont actifs et diffusent bien.

3) L'efficacité "in vivo" de cette thérapeutique antimicrobienne sera ensuite confrontée aux données de l'antibiogramme et aux recherches de bactéricidie "in vitro" qui devront toujours être pratiquées.

Aux complexités de ce traitement général s'oppose la simplicité du traitement local : il est toujours indiqué de pratiquer dès les premières ponctions lombaires une injection intrathécale quotidienne de Framycétine 10 mg.

En raison du risque de rechute et de l'inocuité des antibiotiques utilisés la durée de cette thérapeutique doit être longue. Il semble souhaitable que même dans les cas les plus favorables, letraitement ne soit pas arrêté avant trois semaines à un mois.

Le traitement symptomatique est essentiellement une affaire de cas d'espèce. La survenue de troubles neuro-végétatifs dans les formes graves pourra faire recourir :

- à la corticothérapie
- à la correction des troubles hydro électrolytiques
- aux toniccardiaques
- à une respiration assistée avec au besoin trachéotomie

et dans certains cas : l'épuration extra-rénale, une intervention chirurgicale ou neuro-chirurgicale.

CONCLUSION

Cette étude, portant sur nos trois observations d'une part, et d'autre part, sur un ensemble de cas rapportés dans la littérature française et étrangère, nous permet de formuler quelques éléments de conclusion sur la Listériose neuro-méningée de l'adulte.

Il s'agit d'une affection dont la fréquence semble sous estimée car elle est souvent méconnue. Il faut savoir l'évoquer et la rechercher devant toute méningite ou toute encéphalopathie ne faisant pas sa preuve.

Si l'épidémiologie n'est pas encore élucidée avec précision, la fréquence des cas urbains permet de supposer que la contamination indirecte, alimentaire notamment est responsable de nombreux cas. La consommation de lait cru semble prendre ici une place importante.

Le terrain remplit un rôle prépondérant dans la détermination de l'affection et nous insisterons sur les quatre facteurs prédisposants que sont la cirrhose du foie, les hémopathies, la grossesse et surtout la corticothérapie au long cours.

Les tableaux cliniques réalisés sont polymorphes et leur aspect constitue un élément majeur du pronostic :

La méningite aigüe listérienne isolée réalise la forme de meilleur pronostic; elle survient rapidement et bru-

talement, le diagnostic est en général posé sur les cultures du liquide céphalo rachidien; si le traitement est mis en oeuvre dans de brefs délais et s'il n'apparait pas de signes d'atteinte encéphalique au cours de l'évolution, la guérison sans séquelles est habituellement obtenue.

A l'opposé, les encéphalites et méningo-encéphalites listériennes conservent un mauvais pronostic : le diagnostic en est plus difficile et surtout, même si le traitement est précoce et de bonne qualité, l'évolution demeure imprévisible, les lésions cérébrales semblant inaccessibles à l'antibiothérapie.

Le diagnostic est avant tout bactériologique et accessoirement sérologique; la mise en évidence du germe pouvant se faire dans le liquide céphalo-rachidien ou dans le sang. Il est indispensable de pratiquer un antibiogramme avec étude de bactéricidie afin de guider la thérapeutique.

Enfin, le traitement antibiotique doit être précoce et massif, à la fois général et intrathécal.

Mais nous constatons aussi que de nombreux éléments concernant la listériose neuro-méningée demeurent obscurs, tels que : l'épidémiologie, la porte d'entrée du germe et surtout la pathogénie des lésions neurologiques. En raison de ces inconnus, la prophylaxie est inexistante, la thérapeutique incertaine et cette maladie qui prend souvent l'aspect d'une infection intercurrente conserve un pronostic d'ensemble redoutable.

BIBLIOGRAPHIE

1 - AUBERTIN E., DULONG DE ROSNAY C., AUBERTIN J. - Quelques aspects des Listérioses de l'adulte. J. Méd. Bordeaux - 1964 - 141, 1243 - 1260

2 - BENAZET F., SOTTIER R., BONJEAN M. : Les encéphalites Listériennes suppurées - Forme rare de la Listériose humaine - Presse Médicale 1957 - 65 - 2168

3 - BERTRAND A., ROUX J. et SABORET P. - Listériose méningo-Encéphalique mortelle après anastomose porto-cave - Bull. Soc. méd. Hôp. Paris - 1964 - 115 - 551

4 - BUCHNER L.H., SCHELDERSON S.S. : Clinical and Laboratory aspects of Listeria Monocytogenes Infections : with a report of ten cases - American Journal of Medicine - 1958 - 45 : 904 - 921

5 - ENJALBERT L., BARDIER A., COMBES B. : Quatre observations récentes de méningites à Listeria Monocytogenes - Presse méd. 1957 - 65 - 1567 -

6 - GAGNON J. et MARTINEAU B. - Méningo encéphalites à Listeria Monocytogenes; présentation d'un cas - Annales d'Anat. Path. 1959 - 4 - 91 - 108

7 - GASPARD R. - Contribution à l'étude des méningites à Listeria Monocytogenes de l'adulte - Thèse Méd. Bordeaux 1966 - 2 - 457

8 - GRAY M.L. - Epidémiological aspects of Listeriosis - Am. J. Pub. Health, 1958 - 52 - 554

9 - [illegible] [illegible].L. et [illegible] [illegible] - "Listeria monocytogenes" et infections listériennes - Bact. Rev. 19[illegible] - [illegible] - 309 - 3[illegible]2

10 - [illegible] G., [illegible] J. et COTTON J.B. - Les méningites à Listeria monocytogenes de l'adulte - A propos de 4 observations - J. Méd. Lyon 19[illegible] - 45 - 9[illegible]3

11 - JACQUOT B. - Contribution à l'étude des localisations cérébro méningées de la Listériose - Thèse Méd. Nancy 1959

12 - [illegible], [illegible] G., [illegible] J., [illegible] J.C. et [illegible] F. - Les formes méningées de la Listériose humaine - A propos de [illegible] cas - Rev. Méd. Nancy 19[illegible]0 - [illegible] - [illegible]1 - [illegible]

13 - [illegible] F., [illegible] J., [illegible], [illegible] - Les formes cliniques des Listérioses de l'adulte - Sem. Hôp. Paris, 19[illegible] - [illegible] - N° [illegible]3/44

14 - [illegible], [illegible] J. et AL. : Meningitis due to Listeria Monocytogenes - A Review of 25 Cases. The New England Journal of Medicine - Sept. 1971 - Vol. 2[illegible] - 5[illegible] - 603

15 - [illegible], [illegible], [illegible] F., [illegible] S. - Le dépistage systématique de la Listériose congénitale - Ann. Pédiatr. 19[illegible] - 15, [illegible] - 490

16 - [illegible] F. Les [illegible] - [illegible]rion Editeur [illegible] 1[illegible]50

17 - [illegible], [illegible], [illegible], [illegible], BOULARD F. - Epidémiologie et pathogénie des Listérioses - Sem. Hôp. Paris - 1971, 47 N° 43 - 44

18 - MILBLED G., WATTEL G., WALLAERT C. et WAROT P. - Listeriose méningée de l'adulte - Deux nouvelles observations - Lille Méd. 1964 - 9 - 696

19 - NYFELDT A. - Étiologie de la mononucléose infectieuse - Compte rendu Soc. Biol. 1929, 101 : 590

20 - POISSON M. - Contribution à l'étude des Listérioses neuro-méningées de l'adulte (à propos de 7 observations) Thèse Paris 1967 - N° 627

21 - PONS C. A. and JULIANELLE L.A. - Isolation of "Listerella Monocytogenes" from infections mononucleosis - Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1939 - 40 - 360

22 - [illegible] P. [illegible]; [illegible] G., [illegible] et [illegible] G. - Sur deux observations de méningite purulente à L.M. Lyon méd. 1958 - 90 - 499

23 - [illegible] J. [illegible], [illegible] D., [illegible] et Coll. - Méningite purulente à Listeria de l'adulte - Ouest méd. 1965 - 19 - 855

24 - ROBIN L.A., [illegible] R., et coll. - Contribution à l'étude de la listériose humaine - A propos de 6 nouveaux cas - [illegible] 1617

25 - [illegible] - Pneumopathies ai-guës à Listerella - Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris [illegible] 6

26 - SEELIGER H.P.R. - Listeriosis - New-York 1961 - Hafner Publishing Co.

27 - VIC DUPONT V., AUBERTIN J. et Coll. - Progrès en pathologie infectieuse - Flammarion Editeur - Paris 1967

28 - VIC DUPONT V., E ILS J., BAZIN C., POISSON M., MILHAUD M., CHRISTOL D. - Listérioses neuro-méningées de l'adulte (à propos de 15 observations)- Presse Méd. 1969 - 77 - 155 - 158.